Lane Medical Library

Untersuchungen über pathologische Verhornung mit Gramscher Färbung unter besonderer Berücksichtigung der Cancroïde.

Aus der anatomischen Anstalt des Allgemeinen Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain (Herr Prof. Hansemann).

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 13. AUGUST 1897

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Bernhard Marcuse

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Seligsohn, pract. Arzt und Augenarzt.
- cand. med. Marks.
- cand. med. Rosenmann.

Berlin.
Druck von E. Ebering.
Linkstrasse 16.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0214

Die folgende Arbeit soll über eine Reihe von mikroskopischen Präparaten berichten, die zum grössten Teil Cancroïde, zum Teil andere Objekte mit pathologischer Verhornung betreffen. Ich habe sie auf Anregung von Herrn Professor Hansemann in der anatomischen Anstalt des Krankenhauses Friedrichshain mittelst der Gramschen Methode untersucht. Paul Ernst*) hat diese Methode zuerst für das Studium der Verhornung benutzt und empfohlen. Mit Recht hebt er die Schärfe seiner Bilder hervor und weist auf die „demonstrative Bedeutung dieser Färbung", aber von vornherein verwahrt er sich dagegen, sie als eine „spezifische histochemische Reaktion" aufzufassen. Verschiedentlich erwähnt er ausführlich das Verhalten anderer Gewebselemente, die auch den Farbstoff festhalten. Hierher gehören: Zellteilungsfiguren, Mastzellen, seröse Häute, Knorpel, einzelne Muskelfasern, Haemoglobinschollen und mit Haemoglobin imbibierte Zellen, Schleim an Oberflächen, sowie in Drüsenzellen, homogene kernlose Kugeln in Lymphdrüsen und Spalten und endlich auch die Bakterienarten, für deren Darstellung die Methode bisher hauptsächlich benutzt wurde.

Aber meist ist allein die Kenntnis dieser Verhältnisse ausreichend, um vor Verwechslung mit Hornsubstanz zu schützen. Die Berechtigung, auch ein nicht spezifisches Verfahren so anzuwenden, wie es Ernst empfiehlt, ergiebt sich aus dem Zwecke der Untersuchung und aus der Art des Materials.

---

* Ernst Ein verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus. Ziegl. Beitr. 1896. Ders. Studien über normale Verhornung. Arch. f. mikrosk. Anat. 1896. Ders. Studien über pathol. Verhornung. Ziegl. Beiträge 1897.

Um Hornsubstanz im Gewebe sicher nachzuweisen, muss man dieses zerstörenden, chemischen Einwirkungen aussetzen, die nur den Hornstoff übrig lassen. So werden bei der Darstellung des reinen Hornstoffes*) die Objekte mit kochendem Alkohol und Aether, ferner mit verdünnten Säuren behandelt, der künstlichen Verdauung mit Magensaft und mit Pankreasextrakt unterworfen, endlich mit Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschen. Dann erhält man ein weisses, hygroskopisches Pulver, das wahrscheinlich ein Gemenge mehrerer chemischer Stoffe darstellt. Diese sind bisher noch nicht voneinander isoliert worden, geschweige denn, dass eine Konstitutionsformel bekannt wäre; die Gewichtsanalyse des als „Hornstoff" bezeichneten Gemenges ergab bei Darstellung aus verschiedenem Material, aus Haaren, Wolle, Federkielen, aus der Schalenhaut des Hühnereies gewisse Verschiedenheiten, wenn auch in ziemlich engen Grenzen. Der Gehalt an N., C., S. weist auf die Abstammung vom Eiweiss, auch die chemischen Reaktionen bestätigen diese Verwandtschaft.

Für die histologische Untersuchung ist diese Beziehung zum Organismus massgebend. Hier kommt es auf das quantitative Verhältnis, auf die Verteilung der Hornsubstanz an, und dazu sind Methoden erforderlich, die diese Substanz in ihrer natürlichen Umgebung und Lagerung erhalten.

Auch bei abweichendem chemischen Verhalten einer Substanz, die nach ihrem Vorkommen und nach physikalischen Eigenschaften als Horn erscheinen muss, ist der Vergleich mittelst einer Färbemethode nützlich. Solche Substanzen mit abweichendem chemischen Verhalten finden sich gerade in manchen Cancroïden von stärkerer Anaplasie der Zellen. Hier sind vielfach die Hornschüppchen weniger widerstandsfähig und „manchmal sogar durch Essigsäure und Kalilauge angreifbar." (Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste S. 28). An solchen Objekten ist die genaue chemische Untersuchung der Substanz unmöglich, einmal, weil sie in geringster Menge und neben normalem Horn vorkommt,

---

* Realencyclopaedie von Eulenburg: „Harnstoffe".

dann, weil sie der Isolationsmethode nicht widerstehen würde. Deshalb ist eine Färbemethode zur Vergleichung mit unverändertem Horn wohl am Platze, auch wenn sie nicht absolute Sicherheit leistet. Verbunden mit der Art des Vorkommens und der Lagerung giebt die übereinstimmende Färbung immer einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit.

Die Vorzüge der Gramschen Methode vor anderen Hornfärbungen erläutert Ernst ausführlicher in seinen zu Anfang erwähnten Schriften. Die scharfe Abgrenzung der Färbung, die Unterscheidung der verhornten Teile von den Zellkernen und die deutliche Darstellung dieser an geeigneten Objekten innerhalb verhornter Gebiete, die Hervorhebung des schichtweisen Baues und die Aufdeckung gewisser Körnchenstrukturen innerhalb der Hornsubstanz, von denen bald näheres folgen wird, lassen in der That die Einführung der Methode, wie Ernst es hofft, als eine „Bereicherung der histologischen Technik" erscheinen. Gleichzeitig wird durch den Vergleich mit den anderen Methoden bewiesen, dass es wirklich die Hornsubstanz ist, die sich nach der Gramschen Methode blau färbt.

Freilich nicht alle Hornsubstanz reagiert. Neben gefärbten liegen ungefärbte Teile. In seinen „Studien über norm. Verhorn." kommt Ernst in dieser Hinsicht zu dem Schlusse, dass sich „durchweg nach Gram jene Zellen und Zellgruppen färben, welche am Anfange des Verhornungsprozesses stehen." Aus den verschiedenen, hierfür beschriebenen Befunden greife ich den von der Reptilienhaut heraus: Bei der Ringelnatter färbt sich die oberflächliche, zur Häutung sich vorbereitende Schicht nicht, wohl aber die darunter liegende Epidermisgeneration. In diesem Sinne werden ferner die Befunde an menschlichen Haaren und Nägeln gedeutet. „Das Färbungsresultat am Nagel eines 3 Monate alten Kindes bestätigt wieder das Gesetz, dass nur die unteren Lagen sich färben, die oberen nicht." So wird auch an der menschlichen Haut die blaue Farbe nur in den tiefsten Schichten in Form eines Saumes dicht über der Körnerschicht festgehalten; die oben „völlig verhornten" Lagen sind hauptsächlich entfärbt, — nicht ganz, denn erstens endet der blaue Saum nach oben „nicht mit scharfem

Rande, sondern hört in Form zersprengter, zerklüfteter Schollen, die sicherlich einzelnen Zellkomplexen entsprechen, nach und nach auf;“ zweitens haben Hornzellen, welche die Schweissgänge einscheiden, den Farbstoff beibehalten.

Ueberall wird der geschichtete Bau der Hornsubstanz hervorgehoben. Bei stärkerer Vergrösserung lassen sich in den gefärbten Schichten die einzelnen Zellgebiete erkennen. Dann treten aus der diffusen Färbung tiefer violette, dicht aneinandergelagerte Granula auf, die „noch bei stärkster Vergrösserung als blosse Punkte“ erscheinen. Ernst fasst sie als „Keratingranula“ auf und sucht es wahrscheinlich zu machen, dass sie durch Zerfall der Protoplasmafasern der Stachelzellenschicht entstehen. Die Keratohyalinkörner leitet er dagegen vom Zellkern ab. Ihr Verhalten der Gramschen Färbung gegenüber ist ein wechselndes, selten nehmen sie den blauen Farbstoff an, meist zeigen sie Karminfärbung. Ihre Unterscheidung von den Keratingranula wird durch die gleichmässige Grösse und Verteilung dieser gegenüber den im ganzen grösseren, unregelmässigen Formen der unregelmässig verteilten Keratohyalinkörner gesichert, wie Ernst in den Studien über pathologische Verhornung ausführt und durch Zeichnungen erläutert.

Schon bei Besprechung der Thatsache, dass die Zellen in der Umgebung der Schweissgänge sich blau färben, weist Ernst auf die Möglichkeit, dass hier die „Durchtränkung und Berieselung mit Sekret“ das Verhalten dem Farbstoff gegenüber „beeinflusst und bestimmt.“

Auf diese Anschauung kommt er bei Schilderung der Verhältnisse an Cancroiden zurück. Hier führte die Färbung nicht zu dem Resultate, das nach Analogie der normalen Objekte zu erwarten war. Es war nicht die jüngste äussere Lage der Hornperlen, welche die blaue Farbe festhielt, die reagierenden Hornschuppen bildeten nicht einmal eine zusammenhängende Schicht, sondern sie waren „ganz willkürlich und zufällig mit nicht reagierendem Horne gemischt.“

Die Anschauung, dass die Feuchtigkeitsverhältnisse dabei eine ursächliche Rolle spielen, scheint mir schon deswegen sehr wahrscheinlich zu sein, weil sie nur eine

Erweiterung und Erklärung der Thatsache ist, dass „junges Horn“ reagiert. Die jungen Hornzellen sind eben auch feuchter als die alten, durch die sie vor der Austrocknung von der Oberfläche geschützt werden. Diese Austrocknung ist ja, wie Ernst verschiedentlich hervorhebt, etwas Sekundäres, Accidentelles und gehört nicht zum Begriffe der Verhornung. Aber wo Horn auf äusseren Oberflächen liegt, ist es immer — im extrauterinen Leben — der Austrocknung in bestimmter Richtung ausgesetzt. Dagegen werden im Cancroïd austrocknende Einflüsse auf Horngebilde unter der Oberfläche, wenn überhaupt, immer nur vom umgebenden Gewebe ausgehen können; in beiden Fällen werden zunächst äussere Schichten betroffen, aber bei der Epidermis sind das die ältesten, bei dem Cancroïd sind es die jüngsten Schichten.

So wird mir verständlich, weshalb ich bei Untersuchung normaler Haut in einem bestimmten Fall immer wieder eine Färbung erhielt, die sich durch die ganze Dicke der Hornschicht gleichmässig ausdehnte, während ich sonst Resultate erhielt, die mit den von Ernst dargestellten übereinstimmen. Obwohl es sich nachträglich nicht beweisen lässt, so erscheint doch in diesem Falle eine stärkere Durchfeuchtung mit Schweiss als einzige Möglichkeit der Erklärung.

Ein zweiter prinzipiell wichtiger Punkt, den Ernst bei Schilderung der Cancroïdbefunde klarstellt, ist, dass hier eine „diffuse und homogene Färbung der Zellen“ vorherrscht, die er dem anderen Typus der Granulafärbung gegenüber stellt. Einzelne Hornschüppchen zeigen wieder andere Strukturen, einen „netzartigen oder wabigen Bau“, oder auf diffus gefärbtem Grunde wenige „feine, scharf gefärbte Pünktchen vom Aussehen jener charakteristischen Granula“.

Aus den Befunden an anderen Objekten in dieser Arbeit von Ernst ist noch eine neue dritte Art feinster Granula hervorzuheben. Sie kommen zwischen den Keratohyalin- und den „Keratingranulis“ vor, in die sie allmählich in einer bestimmten Grenzzone übergehen. Sie bleiben ungefärbt, d. h. sie nehmen weder Karmin noch Gentianaviolett an, und fallen nur durch starken Glanz auf. Ernst leitet sie vom Protoplasma ab.

Dieser Befund ungefärbter Granula scheint eine Stütze zu sein für die Auffassung der gefärbten feinsten Körnchen als „Keratingranula". Zunächst könnte man bei diesen allerdings an Farbstoffniederschläge denken; das „gleichmässige Korn und die scharfe Färbung bei starker Differenzierung", auf die Ernst weist, um den Einwand zu entkräften, „es seien die Körnchen der Ausdruck ungleichmässiger Entfärbung", beweisen nichts, wenn man sieht, dass stärkste Differenzierung — so am Nagel, wie Ernst selbst erwähnt — auch die feinkörnige Färbung auslischt. Wohl aber spricht es für die Ernstsche Auffassung, wenn dann an Stelle der gefärbten, ungefärbte Körnchen zurückbleiben, wie ich das verschiedentlich sah.

Soviel im Zusammenhang über die Ernstschen Befunde und Anschauungen. Einzelnes, insbesondere die Ergebnisse an anderen Plattenepithelien, soll bei der Beschreibung der Präparate angeführt werden. Zuvor erscheint es von Wichtigkeit, auf die technische Seite der Färbung einzugehen, und dabei ist in erster Linie die Bedeutung verschieden starker Differenzierung für das Resultat hervorzuheben.

Ernst geht auf diesen Punkt an verschiedenen Stellen seiner Arbeiten ein. Er erwähnt, dass ein grosser Teil der nicht hornigen Gewebselemente, die sich nach Gram färben, nicht so eingreifender Entfärbung zu widerstehen vermag, wie es Horn imstande ist; dass „bei stärkerer Entfärbung der Nagel seine Farbe zu einer Zeit abgiebt, da die ganze Oberhaut noch einen intensiv violetten Saum bewahrt"; dass seine Keratingranula bei starker „Differenzierung" schärfer hervortreten.

Damit ist angedeutet, dass die Gramsche Färbung hier nicht nach bestimmtem Schema, in gemessenem Zeitraum auszuführen ist, sondern dass man sie variieren kann. Freilich sind gewisse Grenzen gegeben. Die Anwendung der Methode in der bakteriologischen Technik beruht ja darauf, dass sie sämtliche Zellkerne entfärbt, und nur gewisse Bakterienarten gefärbt lässt. Dadurch ist die scharfe Abgrenzung der Bakterien gegen ihre Umgebung ermöglicht. Die gleiche Aufgabe der Isolation soll die Gramsche Methode bei der Darstellung der Horn-

substanz leisten. In jedem Falle also müssen die Zellkerne entfärbt werden. Ob man dann den entfärbenden Alkohol noch weiter einwirken lassen will, um auch an der Hornsubstanz Verschiedenheiten schärfer hervorzuheben, oder ob man möglichst sofort nach vollendeter Kernentfärbung die Alkoholwirkung unterbrechen will, um möglichst viel, beziehungsweise die gesamte reagierende Hornsubstanz darzustellen, das ist an einzelnen Schnitten und Objekten verschieden zu entscheiden, die Methode an sich lässt beides zu. Am besten werden verschiedene Schnitte eines Objektes verschieden behandelt. Zunächst bleibt ein Schnitt nach der ursprünglichen Gramschen Vorschrift solange im Alkohol, bis er keinen Farbstoff mehr abgiebt, d. h. bis ihm keine blauen Farbstoffwolken mehr entweichen. Färbt man dann mit Bismarckbraun nach, so muss der Schnitt noch einmal zur Entfärbung des überschüssigen braunen Farbstoffs in Alkohol gebracht werden. Da, wo die Hornsubstanz leichter entfärbbar ist, — und sie ist es, wie schon hier hervorgehoben werden soll, in verschiedenem Masse gerade in Cancroïden, — kann diese zweite Entfärbung namentlich bei zu langsamer Ausführung die Blaufärbung ganz oder grossenteils auslöschen.

Dann ist die Methode an einem anderen Schnitte so auszuführen, dass man bei der ersten Entfärbung den Alkohol nur so lange wirken lässt, bis der grösste Teil des Farbstoffs entwichen ist. Noch während die blauen Farbstoffwolken den Schnitt umhüllen, wird er mit Bismarckbraun behandelt, um dann rasch nacheinander in 95 % und absolutem Alkohol abgespült zu werden. Im geeigneten Falle ist die erste Entfärbung noch frühzeitiger zu unterbrechen.

Bei der zweiten Entfärbung wird zuerst das überschüssige Bismarckbraun, dann das überschüssige Gentianaviolett entfernt; immer aber ist eine Substanz nur dann als „reagierend" aufzufassen, wenn sie zu einer Zeit die Farbe beibehält, wo die Zellkerne entfärbt sind. Bei Vorfärbung mit Pikrokarmin ist in jedem Falle so lange zu warten, bis keine Farbstoffwolken mehr entweichen, ehe die Schnitte aus dem absoluten Alkohol in die Aufhellungsflüssigkeit gebracht werden. An schwer entfärb-

baren Objekten, — und dahin gehören die normale Haut und verschiedene nicht carcinomatöse Veränderungen derselben, — kann ein zweites Objekt längere Zeit im Alkohol gelassen oder auch intensiver durch die Günthersche Modifikation entfärbt werden.

Absolute Zeitangaben sind für keinen Teil der Färbung zulässig. Man wird die Präparate verschieden lange färben, verschieden lange der Jodeinwirkung aussetzen und verschieden lange entfärben, je nachdem es sich um grosse oder kleine, um dickere oder dünnere Schnitte, um leichter färbbare oder leichter entfärbbare Objekte handelt. Und dabei kommt es nicht allein auf die Hornsubstanz, sondern auch auf das umgebende Gewebe an. Denn die bleibende Färbung beruht immer auf der Verschiedenheit des Gewebes und der „reagierenden" Substanz gegenüber dem Farbstoff. Wieweit man berechtigt ist diese Substanz als Horn anzusprechen, ergiebt sich aus den früheren Ausführungen. Im folgenden sollen die durch die Färbung erlangten Befunde objektiv mitgeteilt werden. Vom Keratohyalin sollen nur insoweit Mitteilungen gemacht werden, als es vorhanden ist und den blauen Farbstoff angenommen hat. Zur Kernfärbung wurde an den meisten Präparaten eine koncentrierte, alkoholische Bismarckbraunlösung, an einigen Präparaten eine Pikrokarminlösung benutzt, diese sowie das Anilinwassergentianaviolett und die Jodjodkalilösung wurden nach den allgemein in den Lehrbüchern angegebenen Vorschriften hergestellt. Die Objekte wurden in konzentrierter Sublimatlösung fixiert und in Alkohol gehärtet. Zur Einbettung wurde hauptsächlich Paraffin, bei einigen Präparaten auch Celloïdin benutzt. Der Vergleich der Paraffin- mit den Celloïdinpräparaten desselben Objekts ergab keine Verschiedenheiten; doch musste an den Celloïdinschnitten die Einbettungsmasse vor der Färbung gelöst werden, um scharfe Bilder der Verhältnisse an freien Flächen zu erlangen.

Zunächst sollen die Präparate nicht carcinomatöser Veränderungen beschrieben werden.

1. An einem blumenkohlartig gebauten, spitzen Condylom vom Labium maius ist der grösste Teil der Oberfläche von kernhaltigen, abgeflachten, entfärbten Zellen

eingenommen. — Als „entfärbt“ soll hier und später schlechthin das bezeichnet werden, was den blauen Farbstoff abgegeben hat. — An einzelnen Stellen liegt dagegen auf der Höhe der fingerartigen Fortsätze ein dicker Streifen tief violett gefärbter Substanz. An anderen Stellen liegen über einer mehrfachen Lage von Zellen mit blau gefärbtem Keratohyalin wenige kernhaltige, entfärbte Schichten. Die gefärbte Substanz zeigt keine „Keratingranula“, sondern ausgesprochen diffuse Färbung. An stark entfärbtem Stellen zeigt sie ihre Zusammensetzung aus grossen, abgeflachten Elementen mit platten, braun gefärbten Kernen. Isolierte verhornte Zellen besitzen polygonale Gestalt und helle Kernlücken. Eine Beziehung des Keratohyalins zur Dicke der Hornschicht oder zur Kernhaltigkeit der Hornzellen ist nicht erkennbar. Unter einer dicken Hornmasse fehlt oft jede Andeutung der Körnerschicht, und über einer mehrfachen Körnerschicht zeigen die Hornzellen inmitten des diffus blau gefärbten Zellleibes ebenso deutlich den abgeflachten, braunen Kern wie an Stellen, wo Keratohyalin fehlt.

An weniger kräftig entfärbten Schnitten durch einen Teil des umfangreichen Objektes zeigt die ganze Oberfläche einen schmalen, stellenweise auf der Höhe einzelner Fortsätze breiteren Saum blauer Substanz, darüber liegen meist entfärbte Zellschichten.

Im ganzen zeigen die Präparate neben einer Masse, die den blauen Farbstoff ebenso stark festhält wie die Hornschicht der Epidermis, aber nur an wenigen Stellen vorkommt, den grössten Teil der Oberfläche von Elementen eingenommen, die einer starken Entfärbung nicht widerstehen können.

2. Aehnlich ungleichmässige Verhornung zeigen Präparate von Pachydermie aus der regio axillaris. Hier ist bei starker Entfärbung der blaue Farbstoff fast nur auf der Höhe schmaler, lang gestreckter, meist zugespitzter Erhebungen festgehalten worden, die über einem bindegewebigen Grundstock einen schmalen Epithelsaum erkennen lassen. Auf der übrigen Oberfläche dieser Erhebungen und der Tiefen zwischen ihnen liegt eine Substanz, die an einzelnen Stellen geringe Schichtung, an

wenigen Blaufärbung zeigt. Sie steht in kontinuierlichem Zusammenhang mit den massigen tiefvioletten Anhäufungen von Hornsubstanz auf der Höhe der Erhebungen. Keratingranula sind darin nicht erkennbar.

3. An einem Objekt von Pachydermia verrucosa reg. glutaeal. ist die Hyperkeratosis in mehr diffuser Form ausgebildet. Verschieden gestaltete, breitere Erhebungen der Oberfläche werden durch flache Einsenkungen getrennt, die von geschichteten, zum Teil und zwar besonders in den tieferen Zonen entfärbten Hornmassen bekleidet sind. Aber auch auf den Erhebungen liegt kontinuierlich eine geschichtete, meist violett gefärbte Substanz, darüber teils entfärbte Schichten, teils isolierte kernhaltige Zellen mit blauer Hornfärbung, in welcher, wie an allen so gefärbten Stellen des Objektes bei Oel-Immersion (Leitz $^1/_{12}$) überall Keratingranula deutlich werden. Die interpapillären, in die Tiefe dringenden Epithelzapfen zeigen veränderte Gestalt: verlängerte und verbreiterte, zugespitzte und abgerundete Formen wechseln miteinander.

Vielfach zeigen sie die von Ernst (Path. Verhornung, S. 457) erwähnten Umbiegungen an den Enden, deren Konkavitäten immer nach dem Centrum einer Oberflächeneinsenkung gerichtet sind. Wenn in letzteren auch mehr Hornsubstanz als an anderen Stellen sich angesammelt hat, so liegt sie doch locker und es kommt nicht zur Bildung so massiver Hornberge, wie in dem von Ernst abgebildeten Falle. Deshalb scheint die Erklärung durch Druckwirkung zweifelhaft.

4. Ungemein reichliche Verhornung zeigen Präparate von Elephantiasis cruris. Die Oberfläche zeigt dicht aneinander liegende, kleinere Einsenkungen von mannigfacher bald rundlich breiter, bald schmälerer, bald buchtiger Form. Sie sind zum grössten Teil mit geschichteter Hornsubstanz ausgefüllt, welche sich über die begrenzenden Erhebungen als dicke Lage ausdehnt. Diese bestehen ganz aus gewuchertem Epithel, nur an einer dringt das Bindegewebe des Corium in die Axe. Die interpapillären Epithelfortsätze sind unregelmässig verteilt, streckenweise fehlen sie. Im ganzen sind sie verschmälert und zeigen vielfach Biegungen der Endglieder wie am vorigen Präparat. Die

Hornschicht hat durchweg die blaue Farbe festgehalten, nur die obersten, an einigen Stellen auch mittlere Schichten sind entfärbt. In den untersten Lagen tritt bei starker Vergrösserung ein wabenartiger Bau hervor, der durch regelmässige, wellige Krümmung der einzelnen verhornten, körnig blauen Schichten zustande kommt. Die oberen Abschnitte zeigen einfache Schichtung. Kerne sind hier ebensowenig wie an abgeschilferten, polygonalen Hornzellen zu sehen. Dabei ist Keratohyalin nur ganz spärlich und undeutlich vorhanden. Ueberall, wo Blaufärbung geblieben ist, zeigen sich bei Immersion Keratingranula.

5. An einem Präparate von leprösser Infiltration des Unterhautzellgewebes ist die Epidermis im ganzen verschmälert. Hautpapillen fehlen und ebenso entsprechende Epitheleinsenkungen. Dagegen ist der blaue, geschichtete Hornsaum in auffallender Breite vorhanden. Eine entfärbte Schicht darüber fehlt. In ein bis zwei Zellschichten liegen blau gefärbte Keratohyalinkörner.

Im ganzen soll das Präparat hier zeigen, dass Verdünnung der gesamten Epidermis nicht mit entsprechender Verdünnung der Hornschicht einhergeht, als Nebenbefund soll die Färbung der Leprabacillen erwähnt werden.

6. Schnitte durch den vernarbenden Rand eines Ulcus cruris zeigen unterhalb des blauen Hornsaumes der Oberfläche eine vielfache Schicht regelmässig polygonaler kernhaltiger Zellen mit blauer Färbung der Randteile. Indem der entfärbte, centrale Teil der Zelle mit dem Kerne stets gleichmässig runde Form zeigt, entstehen an der Peripherie regelmässige, blau gefärbte Felder von annähernd dreiseitiger Gestalt. Dadurch wird ein peripherer Beginn der Verhornung in der Zelle hervorgehoben. Die gefärbten Felder bestehen durchweg aus Keratingranulis.

Eine Erklärung dieses Befundes durch schräge Richtung des Schnittes ist deshalb nicht aufrechtzuerhalten, weil hier der blaue Hornsaum der Oberfläche, der über den geschilderten, teilweise verhornten Zellen liegt, nicht durch mehr Zellschichten von der Lage der Keimzellen getrennt ist, als an den anderen unveränderten Teilen der Haut im Präparat. Es scheint also hier in der That am Rande des Ulcus Verhornung innerhalb der Zellen der Stachel-

schicht eingetreten zu sein. Im übrigen bildet die Epidermis am Rande des Ulcus unregelmässige Fortsätze, die sich in die Tiefe erstrecken, ohne jedoch die von Detritus und Bakterien bedeckte Oberfläche der Ulceration zu erreichen. Eine verhornte Schichtungskugel innerhalb eines dieser Zapfen, an welcher periphere Schichten blau gefärbt sind und welche von abgeplatteten, kernhaltigen Elementen umhüllt wird, ist durch Einbuchtung der Oberfläche zu erklären.

An der benachbarten, unveränderten Haut zeigt die zwei- bis dreifache Körnerschicht blau gefärbtes Keratohyalin.

7. Kurz erwähnt werden sollen Präparate von Pemphigus exfoliativus. Sie stammen von einem Manne, der zwei Monate im Wasserbade gelegen hat. An den meisten Stellen ist die Hornschicht abgelöst und nicht einmal mehr der blaue Saum der tiefen Schichten erhalten. An einer Stelle gehen die Schnitte mitten durch eine Blase. Die Blasendecke wird von einer diffus blauen, dünnen Hornschicht gebildet, der Grund von entfärbten, platten, kernhaltigen Zellen eingenommen. In der Blase sieht man homogene, diffus blaue, bei stärkster Alkoholwirkung im Centrum entfärbte Tropfen, dazwischen feine, fädige, nicht gefärbte Septa und in diesen vielfach dicht aneinandergereiht kleine, ovale, tiefbraun gefärbte Gebilde, die bei Immersion als Leukocytenkerne erkannt werden.

8. An einem Atherom aus der regio supraorbital. ist ein epidermoïdaler Bau ausgebildet. Zwar die Keimschicht ist sehr undeutlich, ihre kleinen Zellen sind vielfach schon abgeplattet, aber dann folgt eine deutliche, mehrfache Lage platter Elemente und was am meisten auffällt, eine zwei- bis dreifache Körnerschicht mit blau gefärbtem Keratohyalin, darüber die blaue, mehrfach geschichtete Hornlage, die leicht die feinen Keratingranula erkennen lässt. Der Inhalt des Atheroms besteht hauptsächlich aus entfärbten, wellig gekrümmten Schichten, zuinnerst liegen darin, mit ungefärbten Elementen untermischt, platte, regelmässig fünfeckige, körnig blaugefärbte Zellen mit rundlichen, hellen Kernlücken, einige zerknittert und mit lineärer Zeichnung.

Während bei den zuletzt beschriebenen Präparaten überall eine kräftige Entfärbung angewandt wurde, so war bei den folgenden, von Cancroïden stammenden Schnitten eine vorsichtigere und schnellere Behandlung mit Alkohol notwendig, um die Hornsubstanz auch innerhalb des carcinomatösen Gewebes darzustellen. Daneben wurden stets auch stark entfärbte Präparate zum Vergleiche hergestellt.

Zunächst soll eine Reihe von Lippencarcinomen folgen.

9. Beim ersten Fall handelt es sich um ein Lippencarcinom mit reichlicher Verhornung auf der Oberfläche und im innern des Gewebes. Spindelförmige, blaugefärbte Striche, teils in welligen Linien, teils in koncentrischen Anordnungen übereinandergeschichtet, nehmen den grössten Teil der Oberfläche ein. Dazwischen treten kleine Stellen von tiefblauer, seltener brauner Färbung, den abgeplatteten Kernen entsprechend, hervor. Hier ist die Entfärbung für die Betrachtung der Oberfläche ungenügend. Es muss aber hervorgehoben werden, dass es unmöglich ist, alle Verhältnisse eines solchen Objekts an einem Präparate darzustellen. Zu einer Zeit, wo an der Oberfläche Kerne innerhalb der Hornmassen noch blau gefärbt sind, haben in der Tiefe des Gewebes, da, wo Hornperlen ausgebildet sind, die Kerne den blauen Farbstoff schon abgegeben und den braunen angenommen, und so kommt hier alle Substanz, aber auch nur diejenige zur Anschauung, welche auf die Gramsche Färbung „reagiert". Bei stärkerer Entfärbung ist von der Hornsubstanz der Cancroïdperlen nur wenig blau geblieben, dabei aber ist der Zeitpunkt erreicht, wo die Kerne der Oberfläche entfärbt sind und wo hier also auch alles blau gefärbte als „reagierend" aufgefasst werden kann. Die vorher tiefvioletten Striche zeigen jetzt meist nur noch matt graublaue Tönung, dazwischen treten bald ziemlich vereinzelt, bald zu grösseren Massen vereinigt, nirgends aber nach bestimmter Ordnung verteilt die blau gebliebenen Hornzellen auf, die überall deutliche Keratingranula erkennen lassen.

Ein kleinerer Teil der Oberfläche besteht übrigens nicht mehr aus verhornten, sondern aus einfach abgeplatteten Epithelzellen. An einzelnen Stellen ist das Gewebe auf-

gelockert und von zahlreichen Rundzellen durchsetzt, die auch Teile der Oberfläche einnehmen.

In den abgeplatteten Zellen unterhalb der Hornschicht tritt kein Keratohyalin auf. Es folgt nach abwärts eine verschieden mächtige Lage grosser kubischer Zellen mit rundlichem Kern und deutlichen Rifffortsätzen, endlich als Grenze gegen das Bindegewebe eine meist noch einfache Schicht mehr oder minder deutlich cylindrischer Zellen mit dunkler braun gefärbtem Kern. Im ganzen bildet das Epithel vielfach verzweigte, nach der Tiefe zu sich verbreiternde, unregelmässige Zapfen, in denen zuweilen Hornperlen auf dem Schnitt getroffen sind. In diesen sind einige blau gefärbte, centrale Elemente von entfärbten, zwiebelschalenförmig abgeplatteten Zellen umgeben, zwischen denen die Kerne als langgestreckte, schmale, braune Stäbchen hervortreten. Nach aussen folgen grössere, halbmondförmige Zellen. Die verhornten, blau gefärbten Elemente zeigen je nach der Schnittrichtung polygonale oder dreieckige bis halbmondförmige Gestalt. Sie lassen deutlich Keratingranula erkennen. Bei stärkster Entfärbung haben sie nur noch mattblaue Tönung, die Granula erscheinen hellglänzend weiss, zwischen ihnen liegen braungefärbte Kerne in der Zelle.

Keratohyalinkörner waren nur stellenweise in der Umgebung der Hornperlen spärlich und durchaus unregelmässig verteilt nachzuweisen. Sie sind verschieden gefärbt. Einige zeigen bei wechselnder Stellung der Mikrometerschraube bald blauglänzende Farbe, bald ein braunes Centrum von blauglänzendem Ringe umgeben. In der Tiefe des Gewebes, wo keine direkte Verbindung der Epithelhaufen mit der Oberfläche mehr sichtbar ist, zeigen sich gleiche Anordnungen. Bisweilen sind mehrere Systeme von Hornperlen zusammengeflossen, vielfach sind sie von Rundzellen durchsetzt, die oft auch im Centrum liegen.

10. Das folgende Lippencancroïd zeigt weniger reichliche Verhornung der Oberfläche. Ueber einem schmalen, oft unterbrochenen, blauen Saume liegt meist eine entfärbte Schicht. In buchtigen Einsenkungen der Oberfläche haben sich zahlreiche Hornschüppchen angesammelt, meist sind sie entfärbt, nur einzelne sind blau mit deutlichen Keratin-

granulis. Unter der Hornschicht liegt im Gegensatz zum vorigen Präparat eine mehrfache Lage von Körnerzellen mit teils braunem, teils blauem Keratohyalin. Oft liegen beide Arten in einer Zelle. Im übrigen besteht das Epithel aus polygonalen Riffzellen, die sich zu Zapfen angeordnet verschieden weit in die Tiefe erstrecken und gegen das Bindegewebe hin auf eine meist einfache, oft auch unregelmässig verbreiterte Cylinderzellenschicht führen. Der Mitte dieser Zapfen entsprechend bildet die Körnerschicht dreieckige, mit der Spitze nach abwärts gerichtete Vorsprünge, die ganz aus Körnerzellen bestehen. Ein Uebergangsstadium abgeflachter Elemente zwischen der Körner- und der Riffzellenschicht fehlt.

Das Bindegewebe unter dem Oberflächenepithel bildet eine ziemlich schmale Lage. Die Epithelhaufen des Cancroïds, die darunter liegen, stehen auf den untersuchten Schnitten nur an zwei Stellen mit den vom Oberflächenepithel gebildeten Zapfen in Verbindung. Im Gewebe des Carcinoms lassen sich einzelne Schläuche oder Haufen von Epithelzellen deshalb nur schwer voneinander abgrenzen, weil das Bindegewebsgerüst sehr spärlich entwickelt und eine differente Keimschicht nicht mehr erkennbar ist. Vielfache Lagen von Riffzellen, hie und da durch Inseln von Bindegewebe unterbrochen, umschliessen stellenweise bedeutend grössere Elemente von abgeflachter Form, hellem Protoplasma und matter braungefärbtem Kerne.

Diese wieder sind um eine oder mehrere verhornte Zellen mit blauer Färbung und Keratingranulis angeordnet. An manchen Stellen sieht man ausgedehntere Verhornung, halbmondförmige bis dreieckige Segmente mit Hornkörnung durch entfärbte Linien von einander getrennt, zu konzentrischen Figuren angeordnet; dazwischen liegen wenige homogen glänzend weisse, manchmal auch ausgeprägt diffus blaue, rundliche bis ovale Gebilde. Nach aussen sind auch diese verhornten Massen von auffallend grossen, kernhaltigen, halbmondförmigen Zellen umgeben, die allmählich in unregelmässigere Formen mit Stachelfortsätzen übergehen. All diese Zellen sind über doppelt so gross wie die Riffzellen des Oberflächenepithels. Eine Körnerschicht

ist im Gegensatze zur Oberfläche hier nur selten angedeutet. Die spärlichen Keratohyalinkörner zeigen braune Färbung.

In der Lymphdrüsenmetastase dieses Cancroïds treten ebensolche Hornperlen wie im Primärtumor auf. Die Hornsubstanz zeigt regelmässige Schichtung, nach aussen sind die Schichtungskugeln von Elementen umgeben, die sich von den entsprechenden des Primärtumors nur durch ihre geringere Grösse unterscheiden. Eine Körnerschicht ist nirgends zu erkennen, auch eine Keimzellenlage ist nicht abzugrenzen. Die Hauptmasse der Epithelhaufen besteht aus kubischen oder polygonalen Riffzellen. Auch hier hängen diese Zellhaufen in weitester Ausdehnung miteinander zusammen und lassen im Umfange der betrachteten Schnitte nur spärliche Reste des Lymphdrüsengewebes zwischen sich erkennen.

Im ganzen unterscheidet sich der Bau der Hornperlen von dem der Lippenoberfläche durch die reichlichere Verhornung, die mangelhafte Ausbildung der Körner- und der Keimzellenschicht, das Auftreten der grossen, hellen, abgeflachten Zellformen. Dabei ist aber ein schichtweiser Aufbau zu erkennen.

11. Dagegen stellt ein drittes Objekt von Lippencarcinom fast nur eine Hyperplasie der Lippenhaut dar. Die Oberfläche zeigt unregelmässige Einbuchtungen, das äussere Epithel sendet breite, von den regelmässigen, schmalen Haarbälgen leicht unterscheidbare Zapfen in die Tiefe, in denen es selten zu atypischer Zellanordnung kommt. So wird an einer Stelle eine homogen blau gefärbte Scholle von einigen entfärbten Ringen und weiterhin von grösseren, halbmondförmigen Zellen mit deutlichen Riffen umgeben. An der Oberfläche des Präparats fällt eine 3—4fache, oft noch dickere Lage von Körnerzellen mit blau gefärbtem Keratohyalin auf. Darüber liegt die locker geschichtete, aus gekrümmten, vereinzelt blau gefärbten Elementen zusammengesetzte Hornschicht; unter der Körnerschicht liegen die Hauptmasse der Zapfen darstellend Stachelzellen mit grossem, runden, hellen Kern, in welchem mit auffallender Regelmässigkeit ein Kernkörperchen den blauen Farbstoff festgehalten hat.

Abgeschilferte Hornzellen an der Oberfläche zeigen deutliche Keratingranula und vielfach helle Kernlücken.

12. Bei dem folgenden Lippenkrebs geht die carcinomatöse Wucherung von den Haarwurzelscheiden aus. Die Haarbälge sind unregelmässig gestaltet und verbreitert, sie besitzen in der Tiefe mehrfach geteilte Endglieder und senden auf dem Längsschnitt vielfach Seitenäste aus, in deren Innern an einzelnen Stellen Hornreaktion auftritt. Auf die stark gewucherte, periphere, cylindrische Keimschicht folgen hier Lagen kleiner, rundlicher Elemente mit undeutlichen Stacheln und mit dunklerem Kern, und weiter einwärts die grossen, hellen Riffzellen mit matter gefärbtem Kern und mehr oder minder ausgeprägter Halbmondgestalt, wie sie an anderen Präparaten schon beschrieben wurden.

Zu innerst liegen einige grosse, unregelmässig polygonale Elemente mit meist deutlichem Kern, und eine oder zwei dieser Zellen zeigen körnige Blaufärbung. An anderen Stellen ist eine solche central gelegene Zelle von einer tropfenartig rundlichen, diffus blauen Masse eingenommen und in einer benachbarten Zelle treten neben dem Kern blaugefärbte Keratohyalinkörner auf. Zwiebelschalenformen zwischen den polygonalen Hornzellen und den halbmondförmigen Riffzellen sind nicht ausgebildet. Das Oberflächenepithel ist in grosser Ausdehnung körnig zerfallen. Wo es intact vorhanden ist, sieht man eine diffuse Blaufärbung der oberflächlichen, abgeplatteten, kernhaltigen Schichten und abgeschilferter Zellen. In der diffusen Färbung treten erst bei Immersion spärliche feinste Körner hervor.

13. Die nächsten Präparate stammen von einem Lippencarcinom mit reichlicher Entwicklung von Bindegewebe. Zwischen den in verschiedenen Richtungen sich durchflechtenden Faserzügen liegen spärliche, oft langgestreckte Epithelnester. Auf eine äussere Zone dunklerer, kleinerer Zellen folgen nach innen grössere, plattere mit langgestrecktem Kerne, die sich um wenige centrale, polygonale Elemente mit blauer Hornkörnung gruppieren. Diese Zellen besitzen keine Riffortsätze. Oft ist die innere Zellscheibe von der äusseren Zone durch einen ringförmigen Spalt getrennt, der spärliche Zellreste enthält. Bis-

weilen ist auch die centrale, geschichtete Masse zerfallen und dann sind gefärbte und entfärbte Elemente regellos untermischt.

14. Ein ähnliches Bild zeigt der Lippenkrebs eines 73jährigen Mannes. Die äussere Oberfläche ist von einer festen, durch Blutfarbstoff bräunlich gefärbten Kruste bedeckt, die den blauen Farbstoff diffus, stellenweise klumpig festgehalten hat. Darunter liegen teils Muskelfasern, teils fibrilläres Bindegewebe. Dieses umschliesst an wenigen Stellen Epithelnester von verschiedener Grösse. Im Centrum liegen hier neben entfärbten, polygonalen Zellen mit undeutlichem Kern, von zahlreichen Rundzellen umgeben, einige körnig blau gefärbte, unregelmässig gestaltete Hornzellen und wenige, regelmässig rundliche bis ovale, diffus tiefblaue Gebilde vielfach mit entfärbter Randzone. Einzelne vollständig entfärbte zeigen neben dem braunen Kern im ganzen oder auch nur stellenweise hellen weissen Glanz. Solche Stellen erwecken dann leicht den Eindruck von differenten Zelleinschlüssen. Nach aussen sind die centralen Hornmassen von wenigen Lagen koncentrisch geordneter, platter Elemente mit Kernen umgeben und dann folgen ohne Schichtung kleine, unregelmässig kubische Zellen mit Stachelfortsätzen. In der äussersten Zone zeigen noch wenige Elemente cylindrische Form.

15. Auch bei dem letzten Objekt von Lippencarcinom handelt es sich um eine Geschwulst mit reichlicher Bindegewebswucherung und spärlicher Verstreuung von Epithelnestern. In diesen treten regelmässige Schichtungskugeln mit blau gefärbtem Centrum auf, von kernlosen, strichweise blau gefärbten, schalenförmigen Elementen und weiter nach aussen von abgeplatteten kernhaltigen Zellen umgeben. Nach aussen folgen Riffzellen. Regelmässig fünfeckige, körnig blau gefärbte Zellen mit deutlichem Kerne, die in Zapfenbildungen des Oberflächenepithels unabhängig von Abplattung strichweise vorkommen, scheinen Schrägschnitte durch Haarbälge darzustellen.

Die folgenden Präparate betreffen Cancroïde, die von anderen Teilen des Integumentam commun. ausgegangen sind.

An einem in dem Werke von Professor Hansemann „Ueber die mikroskop. Diagn. d. bösart. Geschwülste“ auf S. 113 abgebildeten Objekte von Pagetscher Krankheit sieht man die Anfänge der Carcinombildung. Normale Haut ist in meinen Schnitten von diesem Objekt nicht mehr vorhanden. Vielmehr zeigt die Oberfläche überall gleichmässige, tiefe, schmale Einsenkungen, die von der dunkler gefärbten, cylindrischen Keimschicht überzogen sind und von Zellen ausgefüllt werden, die mässig abgeflacht sind. Stärker ist die Abflachung auf der freien Oberfläche. Hier kommt es zur Verhornung. Ueber einem schmalen, blau gefärbten Streifen liegt vielfach ungefärbte Substanz und darin wieder einzelne, körnig blaue Schüppchen. Diese ordnen sich an einer Stelle zu koncentrischen Figuren um eine centrale, kernhaltige, entfärbte Zelle mit glänzend weissen Einschlüssen. An einigen Stellen werden die Einsenkungen der Oberfläche von dem Hornsaum überbrückt und gewinnen so grosse Aehnlichkeit mit Epithelzapfen, die in die Tiefe dringen, an anderen zeigt sich aber deutlich die diesen Einsenkungen entsprechende Einbuchtung der Oberfläche, die in ein enges Lumen führt.

In diesen Einsenkungen kommt es nicht mehr zur typischen Verhornung, sie sind viel zu schmal, als dass alle Schichten der Epidermis darin zur Ausbildung gelangen könnten. Vielfach sind die dem Lumen nächsten Zellen körnig zerfallen, vielleicht durch den Druck der dichtgedrängten Epithelien, der durch eine äusserst dichte, kleinzellige Infiltration des Bindegewebes zwischen den Einsenkungen und in der Tiefe noch gesteigert wird. Typische Verhornung also fehlt hier, statt dessen kommt es zu atypischer, auf wenige Stellen beschränkter, zur Ausbildung kleiner Hornperlen. Inmitten der Riffzellen finden sich vereinzelt Schichtungskugeln mit tiefblauem, verhorntem Centrum und koncentrisch angeordneten, abgeflachten, umgebenden Zellen. An einzelnen der centralen Elemente treten bei stärkerer Entfärbung Keratingranula hervor, bei starker Entfärbung wird die blaue Farbe ganz ausgelöscht. Unterhalb der Einsenkungen des Oberflächenepithels kommt es an einer Stelle zur Hornbildung. Eine grössere Anzahl diffus gefärbter Schüppchen wird von

wenigen, abgeplatteten Zellen in etwa dreifacher Lage umgeben; nach aussen ist die einfache Keimschicht deutlich. Hier scheint es sich um eine Art Abschnürung tiefster Teile der Einbuchtung zu handeln, während bei den oben erwähnten kleinen Schichtungskugeln eine solche Erklärung nicht möglich ist.

17. Ganz anders gestaltete, unregelmässige Einbuchtungen zeigt die Oberfläche eines Epithelioms der Wange. Hier haben sich zahlreiche, abgeschilferte, meist entfärbte Hornschüppchen gesammelt. Die blau gefärbten zeigen Keratingranula, die meist in typischer Anordnung dicht aneinander liegen, an einigen Zellen auch mehr vereinzelt aus der diffusen Färbung hervortreten. Ganz vereinzelt kommen Schüppchen mit mehr wabiger Anordnung blau gefärbter Linien vor. An den meisten der beschriebenen gefärbten und ungefärbten Elemente ist die Stelle des Kernes kenntlich. An verschiedenen Stellen sind in der abgeschilferten Masse Schichtungskugeln erkennbar, indem eine grössere Zahl entfärbter Schüppchen sich schalenförmig um wenige gefärbte Zellen in der Mitte angeordnet hat. — Die Oberfläche des Epithelioms besitzt ausser an den tiefsten Stellen der Einbuchtungen überall den der Epidermis zukommenden Hornsaum, vielfach liegt darüber noch entfärbte Substanz. Von der Oberfläche dringen unregelmässig gestaltete, vielfach sich teilende Epithelzapfen in die Tiefe. Sie bestehen hauptsächlich aus Riffzellen und enthalten an einigen Stellen Schichtungskugeln, namentlich an den tiefsten Enden. Hier werden eine oder mehrere körnig blau gefärbte Hornzellen von einer grösseren Zahl kernloser, schalenförmiger Gebilde umgeben, an denen einzelne bogenförmige Linien noch blau gefärbt sind, dann folgen grössere, abgeflachte Zellen mit braunem Kerne und deutlichen Stachelfortsätzen. Zuäusserst ist überall die Keimschicht erkennbar.

Im ganzen handelt es sich um einen Tumor von geringerer Anaplasie der Zellen. Die Verhornung erfolgt regelmässig, schichtweise, die Entfärbbarkeit der Hornsubstanz ist wenig verschieden von der an der Epidermis, wenn auch die Verteilung der Hornsubstanz eine andere ist.

18. An einem anderen Wangencarcinom liegt eine starke Bindegewebswucherung vor. Die unregelmässig ver-

grösserten interpapillären Zapfen des Epithels ragen in das dichte, fasrige, stellenweise kleinzellig infiltrierte Bindegewebe des stark verbreiterten Corium. Darunter ist noch das Unterhautfettgewebe im Präparat sichtbar. An einer Stelle liegen in dem gewucherten Bindegewebe zahlreiche Epithelnester von auffallend regelmässigem Bau. Ueberall ist als Grenze gegen das Bindegewebe eine dunklere Keimschicht aus kleinen Cylinderzellen erkennbar, hie und da in mehrfacher Lage und dann auch mit mehr abgerundeter Gestalt der Zellen. Darauf folgen polygonale Riffzellen, die nach dem Centrum zu in grössere, hellere, halbmondförmig abgeflachte Zellen übergehen. An diesen sind keine Stacheln mehr sichtbar. Sie umschliessen die durch Blaufärbung gekennzeichneten Hornkugeln, die einen schichtweisen Bau aus gefärbten und ungefärbten, sichelförmig gebogenen Elementen zeigen. Die centralen, unregelmässig polygonalen haben stets die Farbe beibehalten, peripherische, zwiebelschalenförmig angeordnete Elemente sind meist entfärbt. Kerne fehlen hier ganz, dagegen treten bei starker Vergrösserung überall Keratingranula hervor. Erst die in weiterer Entfernung vom Centrum liegenden, grossen, hellen, halbmondförmigen Elemente sind kernhaltig. Vereinzelt schliessen sie wenige, mattbraun gefärbte Keratohyalinkörner ein. Eine eigentliche Körnerschicht fehlt. Hierin tritt eine Verschiedenheit gegenüber der Hautoberfläche zu Tage. Denn hier ist eine drei- bis vierfache Lage von Körnerzellen mit blau gefärbtem Keratohyalin ausgebildet.

Im Vergleich mit dem Verhalten normaler Haut ist der Verhornungsprozess an der Oberfläche gesteigert. Ueber der Körnerschicht liegt ein blauer Saum von Hornsubstanz, darüber liegt durch entfärbte Substanz getrennt ein stellenweise abgehobener, zweiter blauer Saum und über diesem vielfach nochmals eine entfärbte Masse.

19. Schichtungskugeln von grosser Regelmässigkeit mit centraler Farbenreaktion zeigt ein Hautcarcinom aus der Kniegegend. Die centralen Zellen sind teils körnig, teils diffus gefärbt. Vielfach zeigen sie noch Kerne. Die umgebenden, gleichmässig sichelförmig gestalteten Zellen besitzen ebenfalls, auch in den innersten Lagen, rundliche,

scharf braun gefärbte Kerne. Keratohyalin ist nun stellenweise spärlich vorhanden und meist mattblau gefärbt. Stärkere Entfärbung lässt die Hornreaktion der centralen Zellen bis auf geringe Spuren verschwinden; an so behandelten Präparaten treten innerhalb zuvor diffus gefärbter rundlicher Zellen tropfenartige, bald matt gefärbte, bald weisse Einschlüsse auf. Die Schichtungskugeln grenzen mit ihren kleinen, sichelförmigen Zellen direkt ans Bindegewebe, ohne dass hier eine Stachel- oder Keimzellenschicht dazwischen gelagert wäre. An Stellen des Objekts ohne Verhornung sind langgestreckte schmale Epithelzüge, die durch vielfache seitliche Fortsätze miteinander zusammenhängen, vom Bindegewebe umschlossen. So entsteht ein netzförmiger Bau, der an das folgende Carcinom erinnert.

20. Hier handelt es sich um ein Narbencarcinom der Ferse, das in dem Werke von Professor Hansemann „Ueber die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste" auf Seite 29 abgebildet ist. In den der Oberfläche nächsten Teilen zeigt das Präparat ähnliche Verhältnisse wie früher beschriebene Tumoren von geringerer Anaplasie, eine Verbreiterung des blauen Hornsaums, eine verschieden dicke Körnerschicht mit teils blau, teils braun gefärbtem Keratohyalin, unregelmässig in die Tiefe gewucherte und verbreiterte Epithelzapfen mit seitlichen Ausbuchtungen und zerklüfteten Enden, und in ihnen zuweilen typische geschichtete Hornperlen mit blauer Reaktion, die von unverhornten abgeplatteten Elementen umgeben sind. Vielfach tritt innerhalb der Zapfen eine auf dem Schnitte ringsum von den Cylinderzellen der Keimschicht umgebene Insel von Bindegeweben auf, ein Zeichen für die unregelmässige Gestaltung der Zapfen. An den „reagierenden" Zellen ist die blaue Färbung bald diffus, bald sind Keratingranula nachweisbar.

Ganz andere Bilder zeigen sich in den tieferen Abschnitten des Cancroïds. Verschieden gestaltete, vielfach mit einander verbundene Gruppen von Epithelien liegen durch spärliches Bindegewebe getrennt dicht zusammen. Meist sind sie schmal; wo sie im Querschnitt getroffen sind, liegen 4—6 Zellen im grössten Durchmesser. Eine

Schichtung lässt sich an diesen unregelmässigen, bald polygonalen, bald rundlichen, selten halbmondförmigen Elementen nicht erkennen. Einige dieser Zellen haben stellenweise den blauen Farbstoff in diffuser Färbung festgehalten. Zwischen blaugefärbten liegen glänzend weisse und mattbraun gefärbte Abschnitte in ein und derselben Zelle meist als sichelförmige Zonen. Oft bildet die glänzend weisse Substanz einen äusseren Ring und die gefärbte Masse liegt central. Dabei geht sie durch eine schwächer gefärbte Randschicht in die weisse Substanz über, die so als Produkt der stärkeren vom Rande der Zelle einwirkenden Entfärbung erscheint. Aber auch das umgekehrte Verhältnis kommt vor. Eine periphere Zone ist blau gefärbt, im Centrum liegt eine entfärbte Scheibe und darin ist noch der Zellkern sichtbar, ein Beweis, dass es sich bei diesen Bildungen wirklich um Zellen handelt. In den blaugefärbten Zellen ist auch bei stärkster Vergrösserung und kräftiger Entfärbung nichts von Keratingranulis zu sehen. Stark entfärbte Präparate zeigen hier überhaupt keine Blaufärbung mehr, bisweilen einen matt graublauen Ton. Doch fallen die entsprechenden Zellen durch den starken Glanz einzelner Teile ihres Protoplasmas auf. Damit wäre ein Uebergang der diffusblauen in die glänzend weisse Substanz der stärker gefärbten Präparate dargethan. An ganz vereinzelten Stellen lässt sich auch ein Uebergang in den körnigen Zustand nachweisen. Auch hier ist die Färbung fleckweise in den Zellen zustandegekommen, man kann aber in den einzelnen Flecken bei starker Vergrösserung Keratingranula nachweisen, die sich in nichts von denen an Hornzellen von der Oberfläche oder aus regelmässig geschichteten Hornperlen unterscheiden.

Wichtig ist an diesem Präparat die ungemein leichte Entfärbbarkeit der reagierenden Substanz. Während es unmöglich ist an der Färbung der Oberfläche durch längere Einwirkung des Alkohols etwas zu ändern, ist die blaue Färbung innerhalb der Epithelnester in kürzester Zeit völlig ausgelöscht.

Entsprechend der starken Anaplasie der Zellen ist die Verhornung eine rudimentäre und die Eigenschaft leichterer Entfärbbarkeit, die allen Cancroïden in geringerem Grade

zukommt, ist hier erheblich gesteigert. Während der blaue Hornsaum der Epidermis einer mehrtägigen Alkoholwirkung trotzt, gleich ob man ein oder mehrere Mal die Präparate dem Jodjodkali aussetzt, genügt hier eine Minute, um alle Reaktion auszulöschen. Und doch spricht die Art des Vorkommens, neben den Uebergängen in der Art der Färbung dafür, dass die reagierenden Substanzen, wenn nicht identisch, so doch nahe verwandt sind.

Für diese Uebergangsformen zwischen körniger und diffuser Färbung erscheint das folgende Carcinom der Mundschleimhaut von Bedeutung. Zuerst müssen kurz die Färberesultate an der normalen Schleimhaut besprochen werden, auch scheint es zweckmässig, hier kurz das Verhalten des Zungen- und des Oesophagusepithels darzulegen, da die demnächst zu beschreibenden Cancroïde von diesen Epithelien ausgehen.

Was die Mundschleimhaut betrifft, so beschreibt Ernst in den „Stud. über norm. Verhorng." vom harten Gaumen des Hundes „einen scharf abgesetzten, violetten Saum mit praegnanter Körnchenstruktur." Von der Zunge berichtet er über „prompt reagierende Hornkappen der Zungenpapillen", namentlich „auf der Spitze der fadenförmigen". Am Oesophagusepithel hatte er negative Resultate.

Die Färbung am harten Gaumen konnte ich in der von Ernst beschriebenen Art an einem Objekte von Pachydermie der Mundschleimhaut über einer Oberkieferexostose sehen. An anderen Teilen der Schleimhaut, so an Stücken von der inneren Bekleidung der Wangen lässt sich nur bei sehr rascher Entfärbung ein blauer Saum darstellen. Derselbe entspricht in seiner Lage den Zellen, an denen zuerst Abflachung auftritt, über ihm sind zahlreiche kernhaltige Schichten entfärbt. Die Färbung ist hauptsächlich diffus, unregelmässig verteilt, vielfach unterbrochen, nur stellenweise treten kleine, aus feinen Körnchen zusammengesetzte Linien hervor, die in ihrer Lage den Kernen entsprechen. Als Hornreaktion ist dieser Befund nicht zu deuten. Dagegen zeigen abgeschilferte Zellen von der Oberfläche gleiches Verhalten wie Hornschüppchen von äusseren Oberflächen, bald diffuse Färbung, bald Keratin-

granula rings um Kernlücken, dazwischen liegen zerknitterte, unregelmässig gefärbte Elemente.

An der Zungenspitze ist die Reaktion leicht an den von Ernst angegebenen Stellen nachzuweisen, dagegen gaben Schnitte durch den Zungengrund negative Resultate.

Am Oesophagus erhielt ich im Gegensatz zu Ernst einen blau gefärbten, schmalen, Saum, der die oberste Schicht des Epithels einnimmt. Keratingranula sind darin nicht nachweisbar, die Färbung ist vielmehr diffus. Trotzdem sie leicht auszulöschen ist, tritt an geeigneten Präparaten der erwähnte Saum scharf hervor.

Der Nachweis der Reaktion an der unveränderten Schleimhaut, auch der Nachweis eines der Reaktion nur ähnlichen Verhaltens, wie es an der Mundschleimhaut zu konstatieren war, lässt das Auftreten von Verhornung innerhalb der von diesen Schleimhäuten ausgehenden Cancroïde als weniger wunderbar erscheinen.

21. In dem oben erwähnten Carcinom der Mundschleimhaut liegen langgestreckte Haufen von Epithelzellen durch spärliches Bindegewebe getrennt, dicht aneinander. Vielfach sind es schmale Schläuche aus einer einfachen oder zweifachen Zellschicht, stellenweise scheinen auch Lumina aufzutreten, ohne dass Zellen ausgefallen sind. Daneben kommen mehr massige Haufen vor.

Eine äussere, vielfach gewucherte Cylinderzellenschicht umgiebt nach innen abgerundete, sonst den Cylinderzellen ähnliche Elemente. Zu innerst liegen vielfach grössere, hellere Zellen mit rundlichem Kern und stark glänzenden Einschlüssen im Protoplasma. Sie zeigen manchmal polygonale Form und sind von wenigen, mässig abgeflachten Elementen umgeben. An stärker gefärbten Schnitten treten blaugefärbte Stellen darin auf. So zeigt an einem Präparat eine rundlich ovale Zelle mit centraler Lage inmitten starker diffuser Blaufärbung eine hellere Stelle, in welcher der matt braun gefärbte Kern hervortritt. Dicht daneben liegt eine sichelförmig abgeplattete Zelle, die in einer schmalen der Concavität anliegenden Zone blau gefärbt ist. Bei Immersion sieht man da, wo die Farbe stärker ausgezogen ist, deutliche Horngranulierung, feine, gleichmässige, dicht nebeneinander gelagerte Körnchen.

Die granulierte Stelle geht ohne scharfe Grenze in den diffus gefärbten Teil der Zelle über, daneben liegt der Zellkern.

Dass es sich in der That in diesem Objekte um Verhornung handelt, das zeigen zwei Präparate, in denen eine typisch reagierende Schichtungskugel in der Tiefe des Gewebes liegt. Eine Gruppe centraler, körnig blau gefärbter Zellen ist von abwechselnd gefärbten und entfärbten, zwiebelschalenförmig angeordneten Schichten umschlossen. An den gefärbten Stellen sind überall Keratingranula nachweisbar. Diese Schichtungskugel liegt in einem körnig zerfallenen Gewebe am Rande des Präparats, sodass ihre übrigen Beziehungen nicht festgestellt werden konnten.

22. Sehr regelmässig gebildete Hornperlen zeigten auch an einem Zungencarcinom die Färbung. Verschieden gestaltete Züge von Epithelzellen, die an den untersuchten Schnitten nicht mit dem Oberflächenepithel in Zusammenhang stehen, besitzen eine unregelmässig verdickte, nicht kontinuierliche Keimschicht aus Cylinderzellen. Dann folgen einwärts wenig grössere und hellere Zellen von unregelmässigen Formen. Da, wo es zur Verhornung gekommen ist, folgen weiterhin halbmondähnlich gekrümmte Zellen. An den Hornperlen lassen sich centrale, körnig blau gefärbte, polygonale und kubische Elemente abgrenzen, die von sichelförmigen, flachen, zum grössten Teil entfärbten Zellen umgeben sind. An den gefärbten Zellen sind oft helle Kernlücken erkennbar.

An kräftiger entfärbten Präparaten ist der grösste Teil der centralen Zellen entfärbt, die reagierenden liegen regellos dazwischen, die umgebenden schalenförmigen Elemente sind ganz entfärbt.

Vielfach sind die Schichtungskugeln nicht gleichmässig allseitig von unverhornten Epithelien umkleidet, sondern springen an einer Seite gegen das Bindegewebe zu vor. Das hängt wohl von der ungleichmässigen Ausbildung der Keimschicht ab. Häufig sind die nächsten Zellschichten in der Umgebung von Hornperlen untergegangen, sodass ringförmige Lücken entstehen. An der Oberfläche des Präparats sieht man wie an der normalen Zunge kernhaltige, abgeschilferte Zellen körnig blau gefärbt, meist in zusammen-

hängenden Schuppen. Die Zungenpapillen sind vielfach in die Tiefe gewuchert, an einigen Stellen finden sich in dem gewucherten Gewebe Hornperlen.

Die Oesophagusmetastase dieses Tumors zeigt denselben Bau. Auch hier sind rings um grosse, sehr scharf durch die Färbung hervorgehobene Schichtungskugeln durch Zufall der nächsten Zellen, die sonst geringere Abplattungsformen zeigen, fast überall Lücken entstanden.

23. An einem Carcinom vom Fundus linguae zeigt die ulcerierte Oberfläche zwischen Haufen unregelmässig gestalteter Epithelzellen, in denen es nicht zur Verhornung kommt, selten eine regelmässig sechseckige, körnig blau gefärbte Hornzelle mit heller Kernlücke.

In der Tiefe kommt es zur Bildung von Schichtungskugeln. Auch hier liegen zu innerst polygonale, körnig blau gefärbte Elemente, die sie umschliessenden Zwiebelschalenformen sind kernhaltig und haben in einzelnen Linien den blauen Farbstoff festgehalten. Die Zellen in der weiteren Umgebung zeigen keine Abflachung, es sind meist rundliche, kleine Elemente, die in lockerem Zusammenhang stehen, vielfach auch untergegangen sind, wie im vorigen Präparat. Nach aussen bildet hier überall die Keimschicht die Grenze gegen das Stroma. Kleine Epithelhaufen lassen keine differenten Schichten mehr erkennen. In ihnen kommen rundliche Zellen mit diffuser Blaufärbung vor, die sich oft nur auf Teile des Zellleibes beschränkt; andere zeigen die glänzend weissen Stellen, die genauer bei dem Narbenkrebs der Ferse beschrieben worden sind. Eine Gruppierung benachbarter Zellen um diese mangelhaft verhornten Elemente ist meist nur schwach angedeutet.

In einer Lungenmetastase dieses Tumors finden sich Hornperlen. Keratingranula sind hier im Gegensatz zu den Schichtungskugeln des Primärtumors nur sehr spärlich nachweisbar, dagegen zeigen die reagierenden Zellen vielfach tiefblaue, tropfenähnliche Einschlüsse mit durchaus diffuser Färbung. Der Zerfall mittlerer Epithelzellen ist hier auch schon in kleineren Epithelhaufen eingetreten.

24. Rein diffuse Färbung tritt an einem dritten Zungencarcinom hervor. Dicht zusammen liegende kleine

Epithelnester zeigen ein diffus blau gefärbtes, scheibenförmiges Centrum. Darin treten braun gefärbte Kerne und helle Linien hervor, die rundliche und sichelförmige Zellen voneinander abgrenzen lassen. Nach aussen folgen wenige helle, abgeplattete, langgestreckte koncentrisch angeordnete Elemente, die entweder an das Bindegewebe grenzen oder von diesem durch eine unregelmässig verteilte, verschieden dicke Lage kubischer Zellen getrennt sind. An anderen Stellen sind Schichtungskugeln aus vielen, zwiebelschalenförmigen Elementen in derselben diffusen Weise gefärbt. Stärker entfärbte Stellen zeigen einen gleichmässig über die betreffenden Teile sich erstreckenden, matt blaugrauen Farbenton. Die umgebenden Zellen haben Stachelfortsätze. Andere Zellhaufen bestehen aus entfärbten, polygonalen Elementen. Eines oder das andere dieser ohne bestimmte Lage zeigt diffuse Farbe, oder auch glänzend weisse Einschlüsse von rundlicher Form. An einigen werden ringförmige Stellen ringsum den Kern, an anderen pheriphere Stellen durch weissen Glanz aus der mattgrauen Umgebung hervorgehoben. Diese mattblaue Färbung, die sich in diffuser Weise nur über bestimmte Elemente verbreitet, während die umgebenden Zellen und das Bindegewebe entfärbt sind, d. h. nur Bismarkbraun angenommen haben, stellt einen Unterschied zwischen diesem Präparate und allen anderen, bisher beschriebenen und folgenden dar. Dabei zeigen die Form und die Anordnung der Zellen sowie die beschriebenen glänzenden Einschlüsse die grösste Aehnlichkeit mit früher dargelegten Verhältnissen.

Die Objekte sind in derselben Weise wie alle andern mit unverändertem Farbstoff untersucht werden.

25. Die folgenden Präparate zeigen die Verhornung in einem Oesophaguscarcinom. Die massigen, vielfach verzweigten und miteinander verbundenen Epithelzapfen bestehen hauptsächlich aus kleinen polygonalen Zellen, die jedoch nicht so regelmässig gebaut und angeordnet sind wie die entsprechenden Zellen des Oesophagusepithels. Zu äusserst liegt überall eine cylindrische, vielfach gewucherte Keimschicht. An verschiedenen Punkten kommt es in der Mitte solcher Epithelhaufen zur Verhornung.

Eine hellglänzende, rundliche kernhaltige Zelle wird von einigen halbmondförmigen Elementen umgeben. An anderen Stellen enthalten 2—3 grosse, centrale Zellen scharf abgegrenzte Keratohyalinkörner, die neben dem Kern liegen und teils tiefblaue, teils bei Karminfärbung rote Farbe angenommen haben, teils als weiss glänzende Punkte erscheinen.

Da, wo im Centrum grösserer Epitelhaufen in weiterer Ausdehnung Verhornung eingetreten ist, sieht man in einer körnigen, hellen Zerfallsmasse polygonale, blau gefärbte Hornschüppchen regellos zerstreut, die deutliche Keratingranula erkennen lassen. Schichtungskugeln sind nirgends sichtbar. Ebenso fehlen hier in der Umgebung Zellen mit Abplattungserscheinungen. Die Zellen in der nächsten Umgebung der erwähnten Zerfallmasse sind etwas grösser, heller und gleichmässiger gestaltet als die Elemente, welche die Hauptmasse der Epithelnester bilden.

Der schmale, dem normalen Oesophagus zukommende, blaue Saum der Oberfläche ist nicht verbreitert. An einzelnen Stellen dringen papillenartige Fortsetzungen der Submucosa gegen das Epithel vor; sie fallen durch ihre Bekleidung mit der dunkleren Keimschicht auf, die sonst in gerader Linie verläuft und stark gegen die helleren Epithelien darüber absticht. Sie sind wohl durch stärkeres Wachstum der Keimschicht und Einfaltung derselben zu erklären.

26. Aehnliche Verhältnisse des Oberflächenepithels zeigt ein zweiter Fall von Oesophaguscarcinom. Hier treten auf dem Schnitte Bindegewebsinseln im Epithel auf, die von der Keimschicht bekleidet sind, ebenso wie das auch bei dem Narbencarcinom von der Ferse geschildert wurde. Im übrigen ist das Oberflächenepithel verbreitert, zeigt jedoch nach der Oberfläche zu nicht die Abflachung der Zellen, die dem normalen Oesophagusepithel zukommt. Daraus scheint es sich zu erklären, dass hier der blaue Saum, der früher erwähnt wurde, fehlt.

Was nun den Bau des Cancroïde betrifft, so bestehen die Epithelhaufen zumeist aus 2—3 Lagen gleichmässiger, bald mehr rundlicher, bald mehr polygonaler Zellen ohne Verhornung. Nur an einigen Stellen sind mehr Zell-

schichten vorhanden. Die inneren Elemente werden grösser und heller, zeigen Abplattung und Halbmondform, und umschliessen einige central gelegene, blau gefärbte Zellen, vereinzelt auch tropfenartige, tief violette Gebilde. Meist ist die Färbung diffus und verschwindet bei stärkerer Alkoholwirkung zunächst vom Rande der Zellen. An wenigen Stellen sind Keratingranula nachweisbar. Keratohyalin fehlt.

27. Der letzte untersuchte Tumor ist ein Cancroïd des Bronchus mit Lymphdrüsen- und Nierenmetastasen, das bei einem 65jährigen Weber entstanden war. Der Primärtumor erstreckte sich von der Gegend der Bifurcation nach rechts in die Lungenwurzel, nach links bis zwischen den rechten Vorhof und die Aorta descendens.

Aus der Wand des rechten Bronchus ausgeschnittene Stücke zeigen auf dem Schnitte in einem fibrillären Stroma unregelmässig gestaltete Haufen kleiner Epithelzellen. An ihnen ist eine stärker gefärbte Aussenschicht aus gleichartigen, dicht aneinander schliessenden Zellen verschieden deutlich von den unregelmässigen und locker zusammenliegenden, mehr rundlichen Elementen im Innern zu unterscheiden. Selten tritt koncentrische Anordnung weniger solcher Elemente um eine diffus blau gefärbte Zelle auf. Bisweilen wird der Mittelpunkt einer solchen Gruppe durch wenige Zellen mit glänzend weissen, rundlichen Partieen im Protoplasma dargestellt. Doch sind diese Anordnungen in dieser Gegend des Tumors sehr selten.

Die Bronchialschleimhaut zeigt da, wo sie durch reichlichere Lagen von Bindegewebe vom Cancroïd getrennt ist, ein einfaches Epithel aus niedrigen, cylindrischen Zellen mit rundlichem Kern. Da, wo das Cancroïd dicht an die Oberfläche reicht, liegen 2 bis 3 Reihen solcher Zellen übereinander und darauf sieht man eine Masse aus körnigem Detritus und einzelnen glatten, diffus blau gefärbten, zerknitterten Zellen. An einzelnen Stellen ist dieses Epithel unterbrochen und scheint in die Keimschicht der Cancroïdzapfen überzugehen.

Zu erwähnen ist von diesen Präparaten noch eine fädige Blaufärbung von Schleim innerhalb zahlreicher kleiner Bronchen, die zwischen den Epithelnestern liegen, und eine

diffuse Blaufärbung der Grundsubstanz des Bronchialknorpels, beides Befunde, die sich nach den zu Eingang angeführten Angaben von Ernst erwarten liessen.

Ein ganz anderes Bild zeigen Schnitte aus dem weiter nach links subpericardial gelegenen Teil des Tumors. Hier sieht man inmitten der Epithelnester zahlreiche, blau gefärbte Hornkugeln mit deutlicher Schichtung. In der Mitte liegen polygonale, körnig gefärbte und rundliche bis ovale, diffus gefärbte Elemente. Dann folgen sichelförmige, kleine, in abwechselnden Schichten körnig blau gefärbte und entfärbte Zellen, weiter nach aussen kernhaltige, halbmondförmige Elemente.

Vielfach sind diese abgeplatteten Zellen im innern grösserer Epithelhaufen zerfallen und durch körnigen Detritus ersetzt, in welchem dann mehrere, oft zahlreiche bis zu 15 und mehr Systeme vielfach zusammenfliessender Hornperlen auftreten. Neben diesen beim ersten Blick auffallenden Schichtungskugeln finden sich in kleineren Epithelhaufen koncentrische Anordnungen weniger, entfärbter, kernhaltiger, sichelförmiger Zellen um eine einzige, diffus blau gefärbte, centrale Zelle.

Bei starker Entfärbung bleibt nur wenig von der blauen Reaktion erhalten; im Centrum der Hornperlen sind noch eine oder zwei Zellen körnig blau gefärbt, die umgebenden koncentrischen Schichten sind entfärbt, die äussern von ihnen zeigen braune gestreckte Kerne. In einigen treten daneben mattbraune Keratohyalinkörner auf. Vielfach sind nur Teile centraler Zellen gefärbt, bald in Form von Keratingranulis bald in grösseren tropfenartigen Massen. Daneben tritt ein stärkerer weisser Glanz bald ganzer Zellteile, bald zahlreicher, feinster, den Keratingranulis gleich geordneter Körnchen hervor.

In der Lymphdrüsenmetastase zeigen sich im ganzen dieselben Verhornungsbilder. Die Epithelhaufen sind meist kleiner. Schnitte von verschiedenen Stellen zeigen bald reichliche, bald spärliche Bildung von Schichtungskugeln. Die Entfärbbarkeit war wenig stärker als im Primärtumor. Zwischen den Epithelzapfen ist eine reichliche Vermehrung des fibrillären Bindegewebes eingetreten.

An den Nierenmetastasen ist gleichfalls eine sehr reichliche Wucherung des interstitiellen Bindegewebes sichtbar. Das dazwischen liegende Gewebe ist durchweg zerfallen, man erkennt kaum noch an einer Stelle Zellkerne, sondern sieht überall einen gleichmässigen, körnigen Detritus. An einigen Stellen treten aus dieser Masse diffus blau gefärbte Komplexe hervor, an denen bisweilen noch polygonale Formen im Centrum und dreieckige bis sichelförmige in der Peripherie zu unterscheiden sind.

Nach der Schilderung der einzelnen Präparate erscheint eine kurze Zusammenfassung der an den Cancroïden gewonnenen Resultate zweckmässig. Man kann durch die Gramsche Färbung im wesentlichen zwei verschiedene Typen der Hornverteilung in den Zellen nachweisen. Einmal handelt es sich um eine körnige, im zweiten Falle um eine diffuse Färbung. Im ersten Falle scheint, wie das Ernst durch die Bezeichnung der Körner als Keratingranula ausdrückt, der verhornte Teil der Zelle aus feinsten, gleichmässig in einer schwächer gefärbten Zwischensubstanz verteilten Körnchen zu bestehen, im zweiten Falle sind es kompaktere, homogene Massen, die meist nur einen Teil der Zelle einnehmen. Beide Arten von Hornzellen kommen nebeneinander vor und zwar nicht nur in einem Cancroïd, sondern auch in ein und derselben Hornperle. Doch überwiegt in weniger anaplastischen Cancroïden die körnige Struktur, in stärker anaplastischen die homogene. Die körnige Struktur ist an polygonale, eckige Zellformen, die homogene an rundliche oder ovale Formen gebunden. In den Hornperlen liegt die reagierende Substanz, die der Entfärbung am längsten widersteht, im Centrum. Die Schichten, die häufig zu einer Zeit, wo die Zellkerne entfärbt sind, reagierende Substanzstreifen in koncentrischer Anordnung enthalten, widerstehen meist nicht einer längeren Alkoholeinwirkung. Ausserdem ist eine Zunahme der Entfärbbarkeit mit der unregelmässigeren Anordnung und der stärkeren Anaplasie der Zellen zu konstatieren. Deshalb ist die Entfärbbarkeit da am grössten, wo die diffuse Form der Hornfärbung überwiegt.

Mit der Entfärbung verschwindet an vielen Objekten die körnige Struktur der Hornzellen ganz, an einigen

aber sind an Stelle der gefärbten ungefärbte feinste glänzende Granula nachzuweisen. Wo diffuse Blaufärbung eingetreten war, zeigen sich nach der stärkeren Entfärbung grössere, ebenso glänzend weisse Stellen in den entsprechenden Teilen der Zelle. Auch dies spricht für eine Verwandtschaft der beiden Formen der Hornsubstanz. An das Ranviersche Eleïdin ist bei den diffus gefärbten, rundlichen Zelleinschlüssen deshalb nicht zu denken, weil dieses einer so langdauernden Vorbereitung und namentlich so langer Alkoholbehandlung, wie sie die Präparate erfuhren, nicht widersteht. Ausserdem nimmt Eleïdin bei Verfärbung mit Pikrokarmin roten Farbstoff an, während an den so gefärbten Pärparaten von Cancroïden nirgends die geschilderte Substanz sich mit Carmin färbte. Deshalb wäre doch bei der Lage und Gestalt dieser Einschlüsse an eine Abstammung von Eleïdin zu denken. Doch sind ja diese Beziehungen auch an normalen Objekten ganz unsicher.

In dieser Hinsicht scheint die Thatsache erwähnenswert, dass weder in Cancroïden noch an anderen Objekten eine Beziehung zwischen der Ausdehnung des Verhornungsprozesses und dem Vorkommen von Keratohyalin ersichtlich war.

Was die Bildung von grösseren Schichtungskugeln betrifft, so kommen diese nur da zustande, wo die umgebenden Zellen wenigstens gewisse Zeit einem stärkeren Drucke sich anpassen können, bevor sie untergehen.

Schichtungskugeln können wohl durch Abschnürung von Einsenkungen des Epithels entstehen, wie sie auch durch unregelmässige Einbuchtungen der Oberfläche auf Schnitten vorgetäuscht werden können. Meist aber kommen sie dadurch zustande, dass neue Verhornungcentren an atypischer Stelle ohne erkennbaren äusseren Grund von einzelnen Elementen gebildet werden. Auch das ist ein Ausdruck der Anaplasie der Carcinomzellen.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Prof. Dr. Hansemann meinen wärmsten Dank aus für die freundliche Ueberlassung seines Materials, das ich zum Teil schon fertig in Paraffin eingebettet erhielt, für die Anregung zu dieser Arbeit und die vielfachen Unterweisungen bei derselben, sowie für die Durchsicht der Präparate.

Lebenslauf.

Der Verfasser vorstehender Arbeit, Bernhard Marcuse, Sohn des San.-Rat Dr. S. Marcuse, jüdischen Glaubens, wurde am 9. April 1875 zu Berlin geboren. Daselbst besuchte er von Ostern 1881 an das Königstädtische Gymnasium, das er Ostern 1893 mit dem Reifezeugnis verliess. Im April 1893 wurde er an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert und bei der medizinischen Fakultät inskribiert. Im Februar 1895 bestand er die ärztliche Vorprüfung, im Juli 1897 das Tentamen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren:

B. Baginsky, v. Bergmann, E. du Bois-Reymond(†), Fasbender, Fischer, Gerhardt, Güterbock, Gusserow, Hertwig, Jolly, O. Israël, Klemperer, König, Krabbe(†), Kundt(†), Langerhans, Lassar, Liebreich, Nagel, Nasse, Olshausen, Rawitz, Rubner, F. E. Schulze, Schweigger, Senator, R. Virchow, H. Virchow, Waldeyer, Winter.

Ausserdem hatte er Gelegenheit zu praktischer Thätigkeit im Laboratorium des II. Kgl. anatomischen Instituts unter Herrn Prof. Hertwig, auf der inneren Abteil. des Allg. Städt. Krankenhauses im Friedrichshain unter Herrn Direktor Prof. Fürbringer, in der Augenpoliklinik des Herrn Dr. W. Seligsohn, in der Poliklinik für Harnkrankheiten unter Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Güterbock, in der chirurgischen Poliklinik d. Städt. Krankenhauses im Friedrichshain unter Herrn Oberartzt Dr. Neumann, und in der anatomischen Anstalt desselben Krankenhauses unter Herrn Prof. Hansemann. Zur Zeit ist er in der Kgl. Universitätspoliklinik für innere Krankheiten unter Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Senator beschäftigt.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen besten Dank aus.

Thesen.

I.

In den schweren Fällen von Trachom empfiehlt sich ein operatives Verfahren der Behandlung.

II.

Die Gramsche Methode ist ein geeignetes Verfahren zur histologischen Darstellung der Hornsubstanz.

III.

In Cancroïden kommen verschiedene Verhornungsanomalieen nebeneinander vor.